

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DARAH PENDERITA DIABETES MELLITUS**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada  
Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

**Oleh:**

**RATNASARI BONDAN WIJAYANTI**

**J500170020**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2021**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH PENDERITA DIABETES MELLITUS**

**PUBLIKASI ILMIAH**

Oleh:

**RATNASARI BONDAN WIJAYANTI**

**J500170020**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen

Pembimbing



**dr. Erika Diana Risanti, M.Sc**

**NIK: 1571**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH PENDERITA DIABETES MELLITUS**

**OLEH**  
**RATNASARI BONDAN WIJAYANTI**  
**J500170020**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji**  
**Fakultas Kedokteran**  
**Universitas Muhammadiyah Surakarta**  
**Pada hari Selasa, 09 Februari 2021**  
**dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji**

1. **dr. Erika Diana Risanti, M.Sc**  
(Ketua Dewan Penguji)
2. **dr. Iin Novita, M.Sc, Sp.PD**  
(Anggota I Dewan Penguji)
3. **Riandini Aisyah, S.Si, M.Sc**  
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)  
(.....)  
(.....)

  
**Dekan FK UMS,**  
**Prof. DR. Dr. Em Sutrisna, M.Kes**  
**NIK: 919**

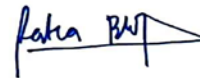
## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 08 Februari 2021

Penulis



**RATNASARI BONDAN WIJAYANTI**

**J500170020**

# HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PENDERITA DIABETES MELLITUS

## Abstrak

Diabetes melitus atau disebut diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang diproduksi. Kelebihan sekresi glukagon oleh sel alfa dan insulin yang tidak dapat diproduksi atau tidak berperan secara efektif oleh sel beta menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Pemberian vitamin D meningkatkan transkripsi gen reseptor insulin untuk mengurangi kenaikan hiperglikemik dengan menginduksi sel  $\beta$  pankreas. **Tujuan:** Menganalisis peran vitamin D dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita Diabetes Mellitus. **Metode:** Penelitian ini menggunakan jenis studi literatur *review* dengan menggunakan sumber artikel terbitan dari tahun 2015 sampai November 2020 pada *database PubMed* dan *Science Direct* dengan menggunakan kata kunci "vitamin d" OR "ergocalciferols" OR vitamin D AND "glucose" AND "diabetes mellitus". Analisis data berupa kalimat naratif yang dimulai dengan pemilihan artikel yang sesuai kriteria inklusi, kriteria eksklusi dan relevansi penelitian, yang selanjutnya dilakukan penarikan kesimpulan. **Hasil:** Artikel yang direview sebanyak 7 artikel yang berasal dari negara-negara seperti Mesir, Pakistan, Arab Saudi, Iran dan Taiwan. Uji klinis pada beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa vitamin D berperan dalam menurunkan glukosa darah pada pasien dengan penyakit diabetes yang secara signifikan menurunkan HbA1c. **Kesimpulan:** Vitamin D berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus.

**Kata Kunci:** Diabetes Mellitus, Glukosa Darah, HbA1c, Vitamin D.

## Abstract

Diabetes mellitus or diabetes is known as a metabolic disorder caused by the pancreas not producing enough insulin or the body unable to use the insulin it produces effectively. The excess secretion of glucagon by alpha cells and insulin which beta cells cannot produce or do not act effectively causes an increase in glucose levels in the blood (hyperglycemia). Administration of vitamin D increases insulin receptor gene transcription to reduce hyperglycemic rise by inducing pancreatic  $\beta$  cells. **Objective:** Analyze the relationship of vitamin D in reducing blood glucose levels in Diabetes Mellitus sufferers. **Method:** This study used a literature review study using articles sources published from 2015 to November 2020 in the PubMed and Science Direct databases using the keywords "vitamin d" OR "ergocalciferols" OR vitamin D AND "glucose" AND "diabetes mellitus". The data analysis was in the form of narrative sentences which began with the selection of articles that match the inclusion criteria, exclusion criteria and research relevance, which was then draw conclusions. **Result:** There were 7 articles reviewed from countries such as Egypt, Pakistan, Saudi Arabia, Iran and Taiwan. Clinical trials in several studies have shown that vitamin D plays a role in lowering blood glucose in patients with diabetes which significantly reduces HbA1c. **Conclusion:** Vitamin D plays a role in lowering blood glucose levels in Diabetes Mellitus sufferers.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Blood Glucose, HbA1c, Vitamin D.

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus saat ini menjadi masalah dalam kesehatan masyarakat dan merupakan salah satu dari empat penyakit tidak menular yang menjadi prioritas target untuk ditindaklanjuti. Prevalensi dan jumlah kasus diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Secara global, terdapat peningkatan empat kali lipat atau sekitar 422 juta orang dewasa menderita penyakit diabetes pada tahun 2014 (Kemenkes RI, 2019). *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa penderita DM tahun 2017 meningkat menjadi 425 juta diseluruh dunia (Vidyanto & Adhar, 2019). Indonesia menjadi negara peringkat ke tujuh di dunia pada tahun 2015, dengan angka penderita sekitar 10,3 juta orang. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan angka prevalensi Diabetes di Indonesia mengalami peningkatan yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi sebanyak 8,5% di tahun 2018 (Kemenkes RI, 2020). Berdasarkan data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) pada tahun 2018, tercatat 1220 anak penyandang DM tipe-1 di Indonesia. Insiden DM tipe-1 pada anak dan remaja meningkat sekitar tujuh kali lipat dari 3,88 menjadi 28,19 per 100 juta penduduk pada tahun 2000 dan 2010 (Pulungan *et al.*, 2019). *World Health Organization* (WHO), memprediksi bahwa penyakit diabetes melitus akan menimpa lebih dari 21 juta penduduk Indonesia pada tahun 2030 (Dahlia *et al.*, 2019).

Diabetes melitus atau disebut diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang diproduksi (Kemenkes RI, 2016). Diabetes mellitus menurut PARKENI merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau kedua-duanya (S. A. Soelistijo *et al.*, 2019). Akibatnya terjadi resistensi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi di dalam plasma, hal tersebut membuat transpor glukosa menuju sel otot menurun dan produksi glukosa hepatic meningkat (Wisudanti, 2016).

Kelebihan sekresi glukagon oleh sel alfa dan insulin yang tidak dapat diproduksi atau tidak berperan secara efektif oleh sel beta menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Dalam jangka panjang, kadar glukosa yang tinggi dihubungkan dengan kerusakan tubuh dan kegagalan berbagai organ dan jaringan (IDF, 2019).

Vitamin D berfungsi untuk mengatur aliran kalsium melalui membran yang ada pada sel beta di pankreas dan target insulin yang ada pada jaringan perifer. Vitamin D juga dapat merangsang reseptor insulin untuk meningkatkan target insulin terhadap transport glukosa dan berefek langsung pada sitokin untuk memperbaiki adanya inflamasi sistemik. Pada uji klinis pemberian vitamin D dapat memperbaiki resistensi insulin (Vera *et al.*, 2015).

Produksi sitokin dan proliferasi limfosit yang terlibat dalam penghancuran sel pankreas sebagai pensекреksi insulin dapat diturunkan dengan pemberian vitamin D yang bekerja sebagai modulator imun. Reseptor vitamin D yang terdapat pada sel beta pankreas dapat mengaktifkan hidroksilase  $1\alpha$ , vitamin D juga respon untuk meningkatkan transkripsi gen reseptor insulin untuk mengurangi kenaikan hiperglikemik dengan menginduksi sel  $\beta$  pankreas, hal tersebut yang telah diusulkan sebagai target baru untuk pengobatan diabetes (Kurniasih, 2017).

Penelitian oleh Tajik dan Amirasgari (2020) diperoleh hasil bahwa vitamin D dapat mengontrol homeostasis glukosa dan dapat menstimulasi sekresi insulin (Tajik & Amirasgari, 2020). Menurut penelitian Azlin, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan dari pengaruh vitamin D sebagai imunomodulator yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah (Azlin & Adhisti, 2018). Sedangkan menurut Aljabri, pengobatan vitamin D telah terbukti meningkatkan kontrol glikemik dan sensitivitas insulin pada penderita diabetes tipe 1 dan tipe 2. Peningkatan kadar vitamin D dari 25 menjadi 75 nmol / L menghasilkan peningkatan 60% dalam sensitivitas insulin yang secara signifikan dapat menurunkan hiperglikemik dan dapat dipertahankan selama 12 minggu (Aljabri *et al.*, 2015).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis peran vitamin D dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita Diabetes Mellitus. Diharapkan dari penelitian ini dapat memberikan informasi yang dapat digunakan untuk pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien DM dan dapat menjadi pengembangan ilmu untuk penelitian selanjutnya.

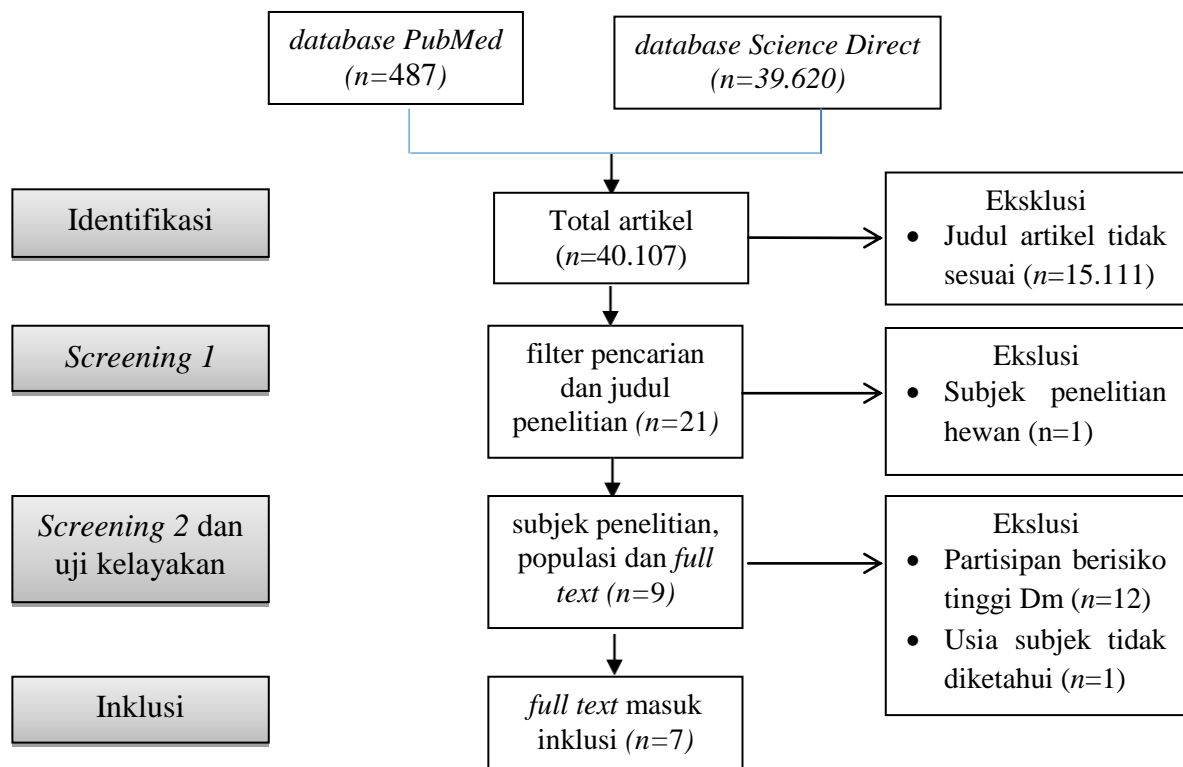
## **2. METODE**

Studi literatur *review* tentang pengaruh vitamin D terhadap penurunan glukosa darah pada penderita DM masih terbatas khususnya di Indonesia, maka dari itu peneliti tertarik meneliti tentang permasalahan ini.

Penelitian jenis studi literatur *review* telah mendapat kelayakan dari Tim KEPK Fakultas Kedokteran UMS. Sumber artikel yang digunakan terbitan dari tahun 2015 sampai November 2020 pada *database PubMed* dan *Science Direct* dengan menggunakan kata kunci "*vitamin d*" OR "*ergocalciferols*" OR *vitamin D* AND "*glucose*" AND "*diabetes mellitus*". Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel penelitian berbahasa Inggris, subjek penelitian manusia dewasa, *free full text*, dan artikel terbitan antara tahun 2015 sampai November 2020. Tabel pencarian artikel seperti tabel 1.

Analisis data berupa kalimat naratif yang dimulai dengan pemilihan artikel yang sesuai kriteria inklusi, kriteria eksklusi dan relevansi penelitian. Artikel penelitian yang sesuai selanjutnya dimasukkan ke tabel ringkasan hasil penelitian meliputi nama peneliti dan tahun, judul penelitian, negara dilakukannya penelitian, usia subjek penelitian, metode penelitian dan hasil ringkasan penelitian. Dari data yang sudah terkumpul tersebut selanjutnya dilakukan penarikan kesimpulan.

Tabel 1. Pencarian Artikel



### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2 menampilkan pengaruh vitamin D terhadap penurunan glukosa penderita diabetes melitus.

Tabel 2. Ringkasan Penelitian

No	Peneliti / Tahun	Judul	Negara	Usia Subjek	Metode	Hasil
1	Gendy <i>et al.</i> (2019)	<i>Vitamin D receptor gene polymorphisms and 25(OH) vitamin D: Lack of association to glycemic control and</i>	Mesir	50 tahun	Dilakukan pada 50 pasien dengan <i>Diabetes melitus Type 2</i> (DMT2) (40 perempuan dan 10 laki-laki) yang di diagnosis menderita <i>Diabetes melitus</i> minimal 5 tahun	Vitamin D berperan penting pada penyakit <i>Diabetes</i> untuk mengatur gen reseptor insulin dan mengontrol metabolisme asam lemak di otot rangka dan jaringan adiposa yang berperan penting dalam sensitivitas insulin.



<i>metabolic parameters in type 2 diabetic Egyptian patients</i>	<p>dan 50 subjek kontrol sehat (34 perempuan dan 16 laki-laki). Kelompok DM diberi pengobatan antidiabetik dengan kelompok 1 insulin, kelompok 2 hipoglikemik oral dan kelompok 3 diobati dengan keduanya. Pemeriksaan laboratorium diukur dengan <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA) dan deteksi polimorfisme gen reseptor vitamin D dengan <i>Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism</i> (PCR-RFLP)</p>	<p>Kadar 25 (OH) D serum signifikan lebih rendah pada pasien dengan DMT2 dibandingkan dengan subjek kontrol ( <math>p &lt; 0,001</math>) dan ada korelasi antara vitamin D dan kontrol glikemik di antara pasien dengan DMT2. Dimana vitamin D mengaktifkan transkripsi gen insulin dengan ditemukannya respons vitamin D di area promotor gen insulin.</p>
--	--	---

2	Khan et al. (2018)	<i>Efficacy of oral vitamin D on glycated haemoglobin in (HbA1c) in type 2 diabetics having vitamin D deficiency - A randomized controlled trial</i>	Pakistan	40-70 tahun	Subjek penelitian sebanyak 140 pasien dibagi secara acak menjadi dua kelompok dengan menggunakan metode undian yang masing-masing 70 (50%). Grup A menerima vitamin D (kolekalsiferol oral 50.000 IU / minggu selama 12 minggu) oral bersama dengan metformin dan grup B hanya menerima metformin	Tidak ada perbedaan signifikan yang terlihat pada kadar vitamin D awal ( $p > 0,05$ ). Namun, setelah 3 bulan pasca pengobatan, tingkatnya berbeda secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Suplementasi vitamin D bersama dengan obat anti Diabetes konvensional pada pasien DMT2 meningkatkan kontrol glukosa seperti yang digambarkan oleh penurunan HbA1c dicapai di grup A ( $p = 0.000$ ).
3	Hosseinzadeh et al. (2020)	<i>The effect of a single mega dose injection of vitamin D on serum adiponectin concentration at first gestational</i>	Iran	>18 tahun	Studi dilakukan pada 45 wanita hamil dengan <i>Gestational Diabetes Mellitus</i> (GDM) pertama kali dan usia kehamilan 24-28 minggu. Secara acak 24 peserta	Kadar vitamin D berhubungan negatif dengan Diabetes tipe 2 dan resistensi insulin. Setiap 5 ng/mL penurunan kadar vitamin D serum dikaitkan dengan peningkatan 1,29 kali lipat untuk risiko GDM. Tes

		<i>Diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial</i>			kelompok toleransi glukosa intervensi dan oral abnormal yang 21 peserta dalam diamati pada GDM kelompok sebagai proses kontrol selama inflamasi akibat 3-10 hari setelah penurunan kadar melahirkan adiponektin. anak. Kelompok Pemberian vitamin intervensi D untuk mengatur menerima sekresi adiposit suplemen dalam jaringan vitamin D dan adiposa visceral satu suntikan membuat intramuskular adiponektin 300.000 IU 25 meningkat secara OH vitamin D di signifikan pada pagi hari, kelompok intervensi sedangkan (P value $\frac{1}{4}$ 0,01) kelompok yang dihubungkan kontrol hanya dengan peningkatan diberi suntikan kontrol glikemik. intramuskular Penurunan HbA1c dan diminta tidak ditemukan untuk tidak akibat periode mengubah pola intervensi yang makan rutin. terlalu singkat.
4	Abuda wood et al. (2018)	<i>Assessment of gender-related differences in vitamin D levels and cardiovascular risk</i>	Arab Saudi	35-79 tahun	Melibatkan pasien pria dan wanita dewasa dengan defisiensi vitamin D yang menderita Diabetes tipe 2; dengan subjek laki-laki normal pada laki-laki (800), laki-laki laki dan perempuan Diabetes (800) (p <0,001). Glukosa Kadar HbA1C meningkat secara signifikan pada kelompok Diabetes D dibandingkan dengan subjek laki-laki normal pada laki-laki (800), laki-laki laki dan perempuan Diabetes (800) (p <0,001). Glukosa

		<i>factors in Saudi patients with type 2 Diabetes mellitus</i>			dan perempuan darah puasa normal (800) dan meningkat pada perempuan kelompok Diabetes DMT2 (800) pada kedua jenis dengan sampel kelamin tetapi lebih darah yang rendah pada dikumpulkan perempuan untuk dilakukan dibandingkan laki-laki analisis. laki pada kelompok Diabetes dan non-Diabetes dan signifikan pada $p < 0,001$ . Konsentrasi vitamin D menurun secara signifikan ( $p < 0,001$ ) pada pasien Diabetes dibandingkan individu sehat pada kedua jenis kelamin. Vitamin D dan HbA1C berkorelasi negatif pada pria dan wanita dengan DMT2 ( $P < 0,05$ ).
5	Safarpour et al. (2020)	<i>Vitamin D supplement improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese</i>	Iran	25-65 tahun	Penelitian Tingkat serum dilakukan pada 90 vitamin D dua kali pasien Diabetes lipat lebih tinggi tipe 2 dengan dan HbA1c obesitas secara menurun 1% pada acak dibagi kelompok dengan menjadi intervensi vitamin D kelompok plasebo ( $P < 0,05$ ). atau intervensi Penurunan HbA1c dengan rasio 1:1. dihubungkan

					<p><i>type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial</i></p> <p>Kelompok dengan peningkatan intervensi serum vitamin D mengambil 8 yang dapat vitamin D (50.000 meningkatkan IU / minggu, ekspresi gen Zahravi Co®), reseptor insulin dan kelompok dalam sel beta dan plasebo transpor glukosa di mengambil usus. jumlah yang sama dengan kandungan parafin oral tanpa vitamin D (50.000 IU / minggu, Zahravi Co®). Durasi intervensi adalah 8 minggu.</p>
6	Salehi et al. (2018)	Vitamin D(3)-fortified milk did not affect glycemic control, lipid profile, and anthropometric measures in patients with type 2 Diabetes, a triple-blind	Iran	31-74 tahun	<p>Subjek penelitian Konsentrasi serum 102 pasien (34 25-hidroksi vitamin pria dan 68 D meningkat pada wanita) dengan kelompok susu ukuran sampel 51 difortifikasi di setiap dibandingkan kelompok. Subjek dengan kelompok diacak untuk kontrol (P = 0,001). menerima 250 ml Sedangkan HbA1c susu yang tidak menunjukkan difortifikasi atau penurunan yang 250 ml yang signifikan pada mengandung kedua kelompok, 1000 IU vitamin dengan penurunan D pada susu yang yang lebih besar difortifikasi setiap pada konsumsi susu hari selama 9 biasa (7,5% banding</p>

		<i>randomize d clinical trial.</i>			minggu.	3,1%) yang menyebabkan perbedaan yang signifikan antara kelompok (nilai perbedaan antar kelompok P= 0,02).
7	Lin, et al. (2019)	<i>Quantitation of serum 25(OH)D2 and 25(OH)D3 concentrations by liquid chromatography tandem mass spectrometry in patients with Diabetes mellitus</i>	Taiwan	21-40 tahun	Subjek penelitian sebanyak 56 pasien dengan <i>Diabetes melitus Type 1</i> (DMT1) (23 laki-laki dan 33 perempuan), 41 pasien dengan DMT2 (23 laki-laki dan 18 perempuan) dan 42 relawan non- <i>Diabetes</i> masing-masing sebagai kontrol DMT1 (17 laki-laki dan 25 perempuan) dan kontrol DMT2 (11 laki-laki dan 17 perempuan). Menggunakan sampel darah vena yang dikumpulkan secara acak, di sentrifugasi dan	Pada pasien DMT1 onset baru dan rata-rata kadar 25 hydroxyvitamin D3 dalam darah secara lebih rendah dari kelompok kontrol. Pada penelitian dihasilkan kadar 25 (OH) D3 dan total 25 (OH) D secara signifikan lebih tinggi pada kelompok DMT1 dan DMT2 dibandingkan dengan kontrol (p<0,01 pada DMT1 dan p<0,05 pada DMT2).

---

serum dibekukan  
pada suhu 20°C.  
Ditambahkan 7.5  
mL 1000 ng/mL  
*internal standard*  
d625-  
*hydroxyvitamin*  
D3 (d6-  
25(OH)D3)  
sampai 500 mL  
tiap tabung dan 4  
mL *ethyl acetate*  
untuk ekstraksi  
cairan.  
Pengukuran  
menggunakan  
*liquid*  
*chromatography*  
*tandem mass*  
*spectrometry*

---

Hasil review artikel yang didapatkan pada Tabel 2. menunjukkan bahwa vitamin D berperan dalam menurunkan glukosa darah pasien Diabetes Melitus. Hasil ini dibuktikan dengan terjadinya penurunan kadar HbA1c di sebagian besar artikel. Sedangkan pada penelitian yang belum menunjukkan manfaat vitamin D sebagai kontrol glikemik disebabkan oleh durasi waktu untuk pemberian intervensi yang singkat, sehingga menyebabkan hasil yang berbeda.

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan manifestasi hiperglikemik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, fungsi insulin, dan keduanya. Diagnosis diabetes mellitus berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2013 yang terdiri dari kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) > 6,5% dengan glukosa darah puasa (PDB) > 126 mg / dL, atau 2 jam glukosa darah pasca-prandial (GD2PP) > 200 mg / dL, atau pasien dengan gejala klasik hiperglikemia (poliuria, polidipsia, polifagia). Defisiensi vitamin D banyak dilaporkan berhubungan dengan beberapa penyakit termasuk DM. Beberapa bukti menunjukkan bahwa vitamin D berpengaruh pada patogenesis penyakit DM akibat adanya resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas (Sanda *et al.*, 2019).

Defisiensi kadar vitamin D dapat disebabkan oleh rendahnya asupan vitamin D, penurunan sintesis vitamin D pada kulit, dan penurunan penyerapan vitamin D di usus. Dalam sel imun, vitamin D bekerja sebagai imunomodulator yang mempengaruhi berbagai tingkat respon imun. Pemberian vitamin D dapat mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi melalui jalur NF- $\kappa$ B, sehingga tingkat sitokin proinflamasi seperti TNF  $\alpha$ , IL-1  $\beta$ , dan IL-6 dapat menurun (Kartika & Wibowo, 2020). Vitamin D juga berfungsi untuk menurunkan glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin, pengambilan glukosa jaringan perifer, dan sintesis glikogen di hati (Safarpour *et al.*, 2020).

Vitamin D secara spesifik akan terikat di dalam plasma oleh protein alfa 2 globulin. Hidroksilasi pada mikrosom hepar membentuk 25-hidroxy-cholecalciferol (25(OH)D), bentuk tersebut akan merangsang enzim 1 alfa hidroksylase di ginjal (mitokondria tubulus proksimal) untuk mengubah menjadi bentuk aktifnya dari 25-hidroxy-cholecalciferol menjadi 1,25-dihidroxy-cholecalciferol (1,25(OH)<sub>2</sub>D). Bentuk aktif 1,25 OHD akan berikatan dengan sel beta pankreas vitamin D reseptor yang akan merangsang reseptor insulin untuk meningkatkan sensitivitas insulin dan ketahanan sel beta pankreas, sehingga menurunkan sitokin proinflamasi dan resistensi insulin yang berdampak pada penurunan kadar glukosa darah (Kartika & Wibowo, 2020).

Studi epidemiologi dan beberapa studi intervensi menunjukkan adanya hubungan antara kekurangan vitamin D dengan peningkatan pengembangan resistensi insulin dan mengurangi sekresi insulin dari sel beta di pankreas (Gröber & Holick, 2019). Kekurangan vitamin D sering terjadi pada penderita diabetes yang dapat menyebabkan diabetes yang tidak terkontrol. Namun, dengan pemberian suplementasi vitamin D pada penderita diabetes dapat membantu dalam mencapai mengontrol tingkat glukosa darah yang lebih baik. Hasil dari beberapa penelitian tentang efek suplementasi vitamin D pada pasien diabetes menunjukkan peningkatan yang signifikan pada serum insulin. Mekanisme tersebut mungkin akibat adanya reseptor vitamin D pada sel pankreas dan ekspresi *1 alpha-hidroksilase* di dalamnya. Studi meta analisis membuktikan bahwa suplementasi vitamin D berhubungan dengan penurunan gula darah puasa dan kadar HbA1C pada penderita diabetes tipe 2 yang mengalami defisiensi vitamin D (Khan *et al.*, 2018). Suplementasi vitamin D pada sirkulasi biomarker (TNF- $\alpha$ , IL-6) mengalami penurunan pasien T2DM yang dilaporkan dalam studi klinis. Vitamin D dapat menghambat aktivitas NF- $\kappa$ B dengan meningkatkan ekspresi I $\kappa$ B dan juga menekan produksi TNF- $\alpha$ . Zittermann dkk. berpendapat bahwa konsentrasi 25 (OH) D<sub>3</sub> yang tinggi diperlukan untuk mempertahankan konsentrasi kalsitriol yang memadai, yang juga dapat menekan sitokin proinflamasi sehingga berdampak pada penurunan kadar glukosa darah (Yu *et al.*, 2018).

Uji klinis pada beberapa penelitian di atas menunjukkan hasil bahwa vitamin D peningkatan kontrol terhadap gula darah pada pasien dengan penyakit diabetes. Para peneliti menemukan bahwa



vitamin D berperan dalam homeostasis glukosa pada pasien diabetes dan menyimpulkan bahwa pemberian vitamin D secara signifikan menurunkan HbA1c. Pada penelitian meta analisis yang bertujuan untuk melihat hasil suplementasi vitamin D terhadap kadar gula darah pasien diabetes, peneliti mendapatkan hasil bahwa suplementasi vitamin D dengan dosis minimal 100µg / hr (4000 IU / hr), secara signifikan mengurangi glukosa darah puasa, HbA1c, dan indeks resistensi insulin, serta meningkatkan sensitivitas insulin pada pasien DM (Khan *et al.*, 2018).

Sedangkan pada penelitian lain menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam perubahan HbA1c antara kelompok subjek penelitian mengenai pengaruh vitamin D terhadap penurunan glukosa penderita diabetes melitus. Seperti pada penelitian lainnya yang tidak menemukan efek perubahan HbA1c dengan pemberian suplemen vitamin D dan satu suntikan intramuskular 300.000 IU 25 OH vitamin D (Hosseinzadeh *et al.*, 2020).

#### **4. PENUTUP**

Vitamin D berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita DM. Diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan pada penelitian selanjutnya mengenai peran vitamin D dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita DM dengan metode penelitian yang lebih baik dan dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya mengenai vitamin D untuk mencegah perkembangan penyakit diabetes.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Aljabri, K. S., Bokhari, S. A., & Khan, M. J. (2015). Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Annals of Saudi Medicine*, 30(6), 10–12. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.72265>
- American Diabetes Association. (2018). Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, 41(9), 2045–2047. <https://doi.org/10.2337/dc18-su09>
- Azlin, & Adhisti. (2018). *Perbedaan Kadar Vitamin D pada Pasien Diabetes Melitus (DM) tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol*. Universitas Sumatera Utara. <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/8120>
- Baynest, H. W. (2015). Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 06(05). <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000541>
- Bhatt, H., Saklani, S., & Upadhayay, K. (2016). Anti-oxidant and anti-diabetic activities of ethanolic extract of Primula Denticulata Flowers. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 27(2), 74–79. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm27iss2pp74>
- Dahlia, D., Diani, N., Husaini, H., Paulina, P., Makmun, M., Efriliana, E., Fadian, E., Nurjannah, S., & Permatasari, W. (2019). Gambaran Karakteristik Luka Berdasarkan Skor Mungs Dan Ankle Brakhial Indeks (ABI) Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Ulkus Diabetik. *Dunia*

- Keperawatan*, 7(2), 134. <https://doi.org/10.20527/dk.v7i2.6426>
- Gröber, U., & Holick, M. F. (2019). Diabetes prevention: Vitamin D supplementation may not provide any protection if there is no evidence of deficiency! *Nutrients*, 11(11), 3–7. <https://doi.org/10.3390/nu11112651>
- Hermayanti, D., & Nursiloningrum, E. (2018). Hiperglikemia Pada Anak Dengan Diagnosis Diabetes Mellitus Type-1 , Diferential Diagnostic Maturity Onset Diabetes Of The Young (Mody). *Aisyiah Malang*, 14(2), 1–4.
- Hosseinzadeh, M., Razmpoosh, E., Elham shareghfarid, Hosseinzadeh, E., Hadinedoushan, H., Salami, M. A., Khosravi, M., Amini, M., & Mozaffari-Khosravi, H. (2020). The effect of a single mega dose injection of vitamin D on serum adiponectin concentration at first gestational diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Nutrition Experimental*, 33, 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnex.2020.08.001>
- Kartika, R., & Wibowo, H. (2020). Vitamin D suppresses inflammatory responses in insulin resistance. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 52(02), 171–180. <https://doi.org/10.19106/jmedsci005202202009>
- Kemenkes RI. (2016). Situasi dan Analisis Diabetes. *Infodatin*, 1–8. <https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes.pdf>
- Kemenkes RI. (2019). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 1–8.
- Kemenkes RI. (2020). Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus. *Infodatin*, 1–6. <https://pusdatin.kemkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-info-datin.html>
- Khan, D. M., Jamil, A., Randhawa, F. A., Butt, N. F., & Malik, U. (2018). Efficacy of oral vitamin D on glycated haemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetics having vitamin D deficiency — a randomized controlled trial. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 68(5), 694–697.
- Kurniasih, D. (2017). *Hubungan Defisiensi vitamin D dengan Sindrom Metabolik Pada Anak Obes*. Universitas Hasanuddin.
- Lolita P, H., Nurmalasari, Y., & Hermawan, D. (2020). Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Dipapar Asap Rokok. *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(2), 130–138. <https://doi.org/10.37148/arteri.v1i2.52>
- Malik, M. I., Nasrul, E., & Asterina, A. (2015). Hubungan Hiperglikemia dengan Prothrombin Time pada Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Alokasan. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), 182–188. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.219>
- Paramita, & Louisa, M. (2017). Berbagai Manfaat Vitamin D. *Cermin Dunia Kedokteran*, 44(10), 736–740. <https://indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1265/985>

- Paschou, S. A., Papadopoulou-Marketou, N., Chrousos, G. P., & Kanaka-Gantenbein, C. (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine Connections*, 7(1), R38–R46. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0347>
- Pilar Durruty, M. S. and L. S. (2019). Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *IntechOpen*, 1–18. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.83692>
- Pulungan, A. B., Annisa, D., & Imada, S. (2019). Diabetes Melitus Tipe-1 pada Anak: Situasi di Indonesia dan Tata Laksana. *Sari Pediatri*, 20(6), 392. <https://doi.org/10.14238/sp20.6.2019.392-400>
- Safarpour, P., Daneshi-Maskooni, M., Vafa, M., Nourbakhsh, M., Janani, L., Maddah, M., Amiri, F. S., Mohammadi, F., & Sadeghi, H. (2020). Vitamin D supplementation improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC Family Practice*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-1096-3>
- Sanda, A., Bahrin, U., Pakasi, R. D., & Aman, A. M. (2019). ANALYSIS OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 25(2), 150–154. <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-IJCPML-12-3-08.pdf>
- Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, & Ikhsan, R. (2019). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1–117. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>
- Soelistijo, S., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y., Purnamasari, D., & Soetedjo, N. (2015). Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015. *Perkeni*. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf>
- Tajik, E., & Amirasgari, F. (2020). Effect of Vitamin D on Glucose Homeostasis and Insulin Sensitivity and Resistance in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Hormozgan Medical Journal*, 24(1). <https://doi.org/10.5812/hmj.95248>
- Tang, H., Li, D., Li, Y., Zhang, X., Song, Y., & Li, X. (2018). Effects of Vitamin D supplementation on glucose and insulin homeostasis and incident diabetes among nondiabetic adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Endocrinology*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7908764>
- Vera, V., Setiati, S., & Roosheroe, A. G. (2015). Determinan Diagnostik Klinis Defisiensi Vitamin

- D pada Wanita Berusia Lebih dari 50 Tahun. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(1), 38. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i1.94>
- Vidyanto, & Adhar, A. (2019). Determinan Peningkatan Kadar Gula Darah Pasien Interna Rumah Sakit Umum (Rsu) Anutapura Palu. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Wisudanti. (2016). Aplikasi Terapeutik Geranin Dari Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Anti Hiperglikemik Melalui Aktivitasnya Sebagai Antioksidan Pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Nurseline Journal*. 1–19.
- Yu, Y., Tian, L., Xiao, Y., Huang, G., & Zhang, M. (2018). Effect of Vitamin D Supplementation on Some Inflammatory Biomarkers in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 73(1), 62–73. <https://doi.org/10.1159/000490358>